

SUPPORTIVTHERAPIE BEI KREBSPATIENTEN

Dr. Anke Ritter
Osswaldsche Apotheke
99310 Arnstadt, Erfurter Str. 15
e-mail: anke@osswaldsche-apotheke.de

1

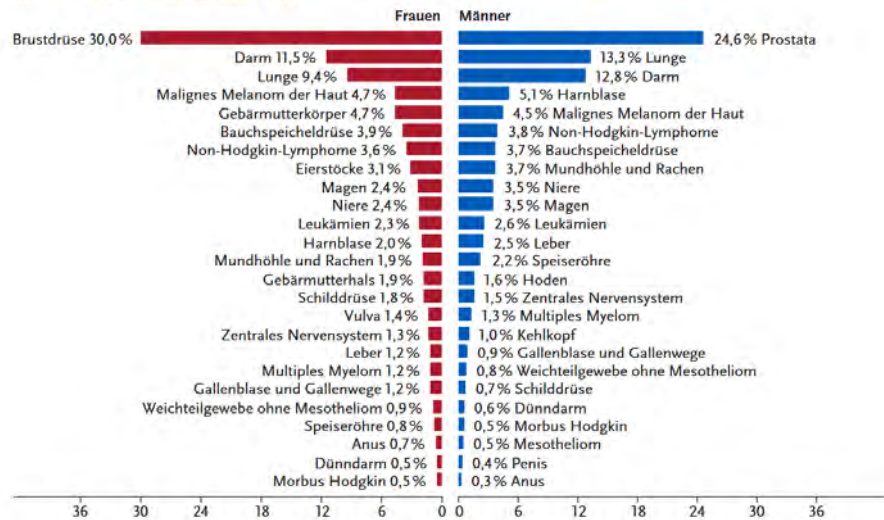
Inhalt

1. Krebs – Daten, Ursachen und
Therapiemöglichkeiten
2. Supportivtherapie
3. Komplementäre und alternative
Medizin

2

Anteil der Tumorlokalisationen

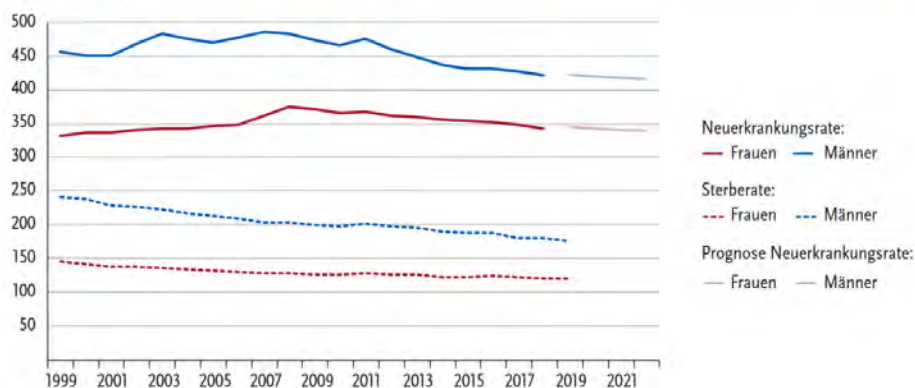
Abbildung 3.0.1
Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2018
ohne nicht-melanotischen Hautkrebs (C44)



3

Neuerkrankungs- und Sterbefälle in Deutschland

Abbildung 3.1.1a
Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C00–C97 ohne C44, Deutschland 1999–2018/2019,
Prognose (Inzidenz) bis 2022
je 100.000 (alter Europastandard)



Quelle: RKI

4

Ursachen für Krebs

Rauchen	25-30 %
Ernährung/ Übergewicht und Sitzender Lebensstil	30-40 %
Berufliche Faktoren	2 %
Familiäre Vorgeschichte	5 %
Viren u.a. biol. Agenzien	5 %
Alkohol	3 %
Umwelt	2 %
Ionisierende u. UV-Strahlung	5-6 %
Medikamente/ med. Behandlung	1 %

Therapie bei Krebs

3 Säulen der konventionellen Krebstherapie

- Operation
- Chemo-, AK-Therapie
- Strahlentherapie

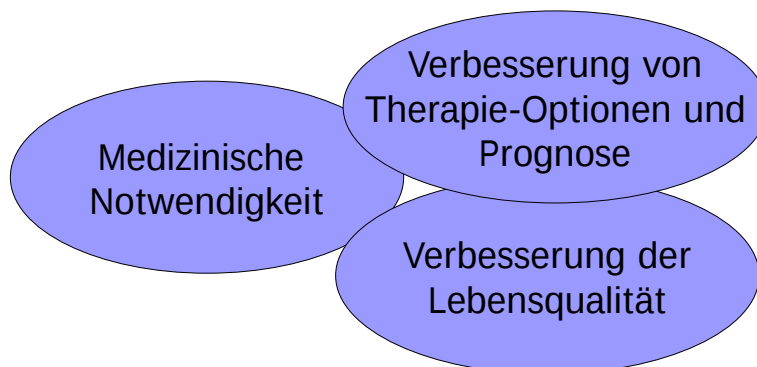
Supportivtherapie im weitesten Sinn

- Supportivtherapie bei konventioneller Krebstherapie
- Psychotherapie, Bewegungstherapie
- Naturheilverfahren
- Komplementärmedizin
- Unkonventionelle Mittel in der Krebsmedizin - UMK

Inhalt

1. Krebs –Epidemiologische Daten, Ursachen und Therapiemöglichkeiten
2. Supportivtherapie
 - Ernährung
 - Schmerztherapie
 - Antiemetische Prophylaxe und Therapie
 - Diarrhoe
 - Mucositis
 - Myelosuppression
 - Anämie
 - Alopezie und Nagelveränderungen
 - Fatigue
 - Andere tumor-und zytostatikabedingte Symptome
 - Paravasate
3. Komplementäre und alternative Medizin

Ziele der Supportivtherapie



Medizinische Notwendigkeit

Prophylaxe und Therapie Zytostatikabedingter Nebenwirkungen:

- ANE-Syndrom (Anorexia, Nausea, Emesis)
- Knochenmarkstoxizität
- Schleimhauttoxizität
- Spezifische Nebenwirkungen von Zytostatika, Antikörpern und smKI
- Notfallmaßnahmen bei Paravasaten

Verbesserung von Therapie-Optionen und Prognose

Prophylaxe und Therapie von tumorbedingten Auswirkungen auf die Gesundheit

- Erhaltung eines guten Allgemeinzustandes des Patienten
- Ernährungszustand
- Immunkompetenz



Voraussetzungen für dosisintensive kurative Therapie

→ Prognoseverbesserung

Verbesserung der Lebensqualität

Erhaltung der physische Stabilität und des psychischen Wohlbefindens des Patienten

- Schmerzfreiheit
- Behandlung von Fatigue
- Psychoonkologische Betreuung



Gewährleistung der individuellen Vitalität und der Integration in die Gesellschaft

Ernährung bei Krebspatienten

Wie wichtig ist die Ernährung bei Krebspatienten?

- Ungewollter Gewichtsverlust ist ein Hinweis auf einen Tumor, häufig vor der Diagnosestellung
→ in der Apotheke bei Patientengespräch Acht geben
- Mangelernährung bereits bei einem ungewollten Gewichtsverlust von 5% in drei Monaten
- Je nach Tumorart sind bei Diagnosestellung bis zu 80% der Patienten mangelernährt
- In bis zu 1/4 aller Fälle ist die Mangelernährung die direkte Todesursache!

Ernährung bei Krebspatienten

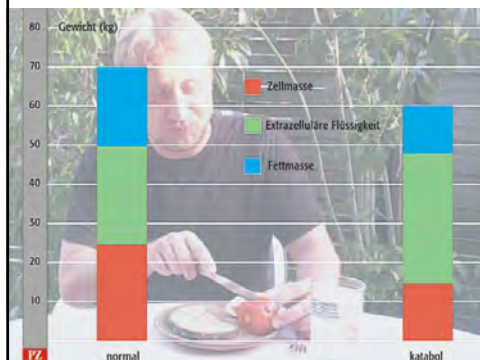
Was kann die Apotheke leisten?

- Prävention ? → Zum Zeitpunkt der Erkrankung zu spät
- Ernährung während der Akutphase? → Apotheke kann Patient gut unterstützen, insbesondere, weil das Problem sowohl von Ärzten als auch von Patienten u. Angehörigen unterschätzt oder nicht wahrgenommen wird
- Sekundärprävention? → Normale Vollkost nach DGE unter Berücksichtigung persönlicher Verträglichkeiten „5 am Tag“

13

Beurteilung des Ernährungszustandes

- Aktuelles Gewicht / Body-Mass-Index
 - Gewichtsabnahme in den letzten 3-6 Monaten
 - Zusammensetzung der Körperkompartimente
- Veränderung in der Apotheke messen – immer Vergleichsmessung durchführen



- Fett- und Proteinmasse ↓
→ Hautfaltendickemessung
- Extrazellulärflüssigkeit ↑
→ Impedanzmessung: z.B. Tanita-Waage

14

Ursachen für Gewichtsabnahme

1. Tumorkachexie:
 - Tumorbedingte metabolische Veränderungen treten bei verschiedenen Tumoren in unterschiedlichen Stadien auf
 - Was passiert? Veränderung der Hormone wie im Postaggressionsstoffwechsel
 - Insgesamt erhöhter Ruhe-Umsatz
2. Therapiebedingte ANE-Problematik
3. Ess- und Verdauungsstörungen
4. Operationsbedingte Probleme
5. Psychosoziale Probleme
6. Schmerzen

Folgen der Mangelernährung

- Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt
- Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel (Diabetes)
- Fettstoffwechsel: Dyslipidämie, später Fettverarmung
- Erhöhter Proteinabbau bei gleichzeitig gedrosselter Synthese
 - Organfunktionsstörungen
 - Verlust von Muskulatur
 - Verringerung der hämatopoetischen Leistungen: Anämie, Lymphozytopenie
 - Reduktion der Immunkompetenz: Infektanfälligkeit, Fieberzustände, Wundheilungsstörungen



Verdoppelung von Morbidität und Mortalität

Ernährungs-Prinzipien

- Hochkalorisch mit mindestens 2000-3000 kcal täglich
- Vollkost: viel Obst, Gemüse, Eiweiß und Fett
- Unbedingt an den individuellen Wünschen und Verträglichkeiten orientieren!
- 6-8 kleine Mahlzeiten
- Langsam essen, gründlich kauen
- Bei Verdauungsproblemen MCT-Fette bevorzugen
- Trinken in kleinen Mengen über den Tag verteilt
- Ggf. zusätzlich Trinknahrung (Fresubin, Supportan)
- Vitamine und Mineralstoffe supplementieren



Durch wohlschmeckende Zubereitung, Abwechslung und angenehme Tischgesellschaft Lust am Essen fördern

Impfungen

- Immunabwehr von Krebspatienten ist häufig durch die Erkrankung und / oder die Therapien eingeschränkt
- Keine allgemeingültigen Empfehlungen → STIKO und Leitlinien von Onkolog. Fachgesellschaften beachten
- Maximalen Impfschutz so früh wie möglich anstreben!
- Totimpfstoffe
 - Unbedenklich: z.B. d(D)Tpa/IPV/Hepatitis B
 - Spezifische Immunabwehr ist unsicher, d.h. vor oder 3 Monate nach Chemotherapie impfen
- Lebendimpfstoffe
 - Vorsicht geboten, Indikation nach Kenntnis der immunologischen Reserven des Patienten, KI z.B. bei MMR
- m-RNA-Impfstoffe: keine Kontraindikation bei Krebs
- Sonderregelungen nach Milzentfernung

Schmerztherapie

- Im fortgeschrittenen Stadium leiden 60-90% aller Krebspatienten an Schmerzen
- Schmerzen sind chronisch persistierend
- Folgen:
 - Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bis zum physischen Verfall
 - Psychisch extrem belastend
 - Soziale Isolation

Häufig: Verstärkung der Schmerzen, weil sie als zentrales, alles überdeckendes Ereignis erlebt werden

→ *Wichtige Zielstellung: Schmerzkreislauf durchbrechen*

- Therapie
 - Hauptsächlich Arzneimitteltherapie
 - Physiotherapie, Verhaltenstherapie
 - In fortgeschrittenen Stadien: Bestrahlungen u. Operationen

Arzneimitteltherapie bei Schmerzen

- Therapie nach Stufenplan der WHO
 - Stufe 1: *NSAR*
 - Stufe 2: *Schwaches Opiat + NSAR*
 - Stufe 3: *Starkes Opiat + NSAR*
 - Zusätzlich können Neuroleptika und Antidepressiva eingesetzt werden: *Amitryptilin, Levomepromazin, Gabapentin, Pregabalin*
- Regelmäßige Einnahme außerordentlich wichtig bei chronische Schmerzen → Beratung in der Apotheke!
- Patient muss Dauermedikation und kurzwirksame AM für Durchbruchschmerz zur Verfügung haben
- Nebenwirkungen beachten
 - Zusatz-Medikation ist verordnungsfähig (Ausnahmeliste)

*Intensive Betreuung der Patienten verbessert
Wirksamkeit der Schmerztherapie*

Antiemetische Prophylaxe und Therapie

- ANE-Syndrom: Anorexie, Nausea, Emesis → häufigste Nebenwirkung bei Tumorthherapie
- Formen des ANE-Syndroms
 - Akut-toxisch: während der Chemotherapie und bis zu 24h danach
 - Verzögert: später als 24 h nach Chemotherapie
 - Antizipatorisch: Folge einer klassischen Konditionierung
- Akut emetogenes Potenzial: substanz- und dosisabhängig
- Individuelle Patientenrisiko abhängig von Alter, Geschlecht

Die Prophylaxe des ANE-Syndroms ist außerordentlich wichtig, um eine Konditionierung zu vermeiden!

Antiemetische Prophylaxe und Therapie

- Akut emetogenes Potenzial: substanz- und dosisabhängig
 - > 60% Cisplatin, Carboplatin, Cyclophosphamid, Methotrexat HD
 - Ifosfamid, Anthracycline, Dacarbacin, Carmustin,
 - < 30% Taxane, 5-FU, Etoposid, Gemcitabin, Mitomycin, Mitoxanthron,
 - Methotrexat ND, Oxaliplatin, Topotecan
- smKI: Midostaurin (Rydapt®) Dasatinib, Erlotinib, Everolimus, Lapatinib, Imatinib- Glivec®
- Selinexor- Nexpovio® oral: Procarbazin- Natulan®
- Lomustin -Cecenu®

Antiemetische Prophylaxe und Therapie

- Prophylaxe des ANE-Syndroms bei Chemotherapie
 - Hoch emetogen: Bsp:
 - 5HT₃-Antagonisten *Ondansetron* Tag 1 8mg i.v.
 - NK₁-Rezeptor-Antagonist *Emend* Tag 1 125mg Tag 2-3 80mg
 - Dexamethason Tag 1 12mg Tag 2-4 8mg
 - Moderat emetogen:
 - 5HT₃-Antagonisten + Dexamethason
 - Niedrig emetogen:
 - Dexamethason
 - Prophylaxe des antizipatorischen Erbrechens:
 - Lorazepam 1-2mg am Vorabend und 2x an den Therapietagen
- [Antiemese bei medikamentöser Tumorthherapie — Onkopedia](#)

23

Diarrhoe

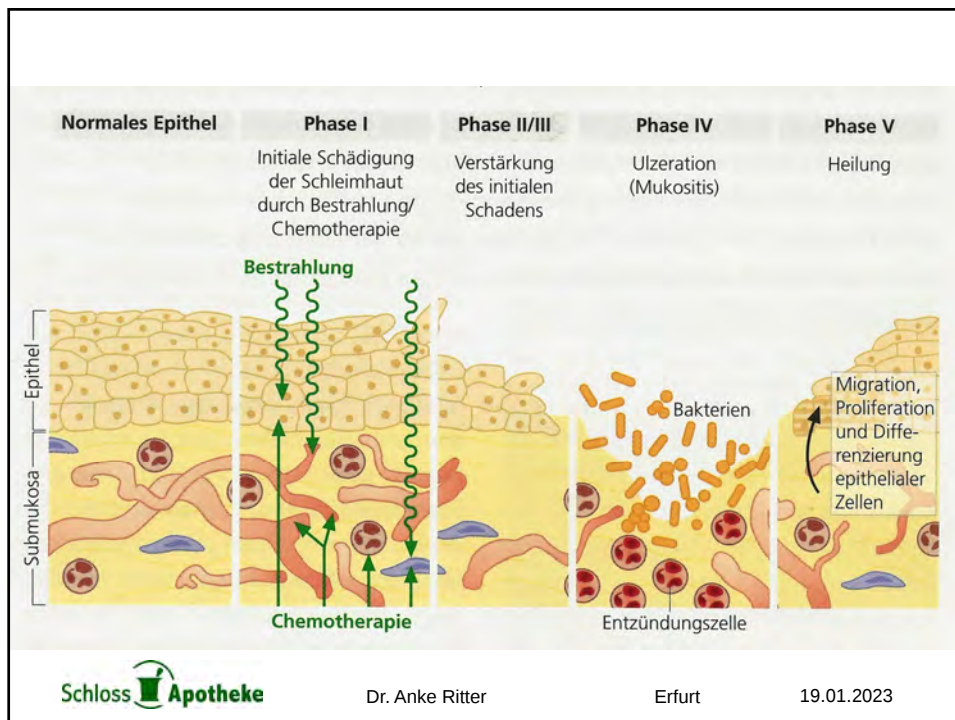
- Ursachen müssen vor Therapie abgeklärt werden
 - Tumorbedingt: GI-Tumoren
 - Tumorthapiebedingt:
 - Zytostatika: 5-FU, Methotrexat, Irinotecan, Topotecan, Doxorubicin
 - smKI: Dasatinib, Erlotinib, Everolimus, Lapatinib, Imatinib...
 - Strahlentherapie
 - Andere Ursachen: medikamentös, infektiös, entzündlich
- Prophylaxe:
 - Patienten sollen auf würzige Speisen, Alkohol, Coffein, zu fettes und zu ballaststoffreiches Essen verzichten
 - Keine abführenden Arzneimitteln
- Diarrhoe kann akut oder verzögert auftreten
 - Wichtig: *Patienten aufklären! Man muss sofort handeln.*
- Therapie tumor- und therapiebedingter Diarrhoe
 - Loperamid **bis 2mg alle 2h**, alternativ Opiumtinktur
 - Therapierefraktär: Octreotid (Sandostatin)
 - Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr (z.B. Saltadol®)

24

Mucositis

- Ulzerationen der Mundschleimhaut beginnen ca. 1-2 Wochen nach der Chemotherapie
- Bei 40% aller systemisch applizierten Chemotherapien
- Schwerwiegende Folgen:
 - Erhebliche Einschränkung der Lebensqualität
 - Behinderungen beim Essen und bei der AM-Einnahme
 - Ideale Eintrittspforte für Bakterien,
 - Bei Antimetaboliten, Anthracyclinen, Taxanen, Irinotecan, Vincristin, aber auch Sunitinib und Everolimus häufig

→ *Prophylaxe ist außerordentlich wichtig!*



Mucositis

- Allgemeine Maßnahmen:
 - Essen weich kochen, gut zerkleinern und ggf. pürieren
 - Saure Früchte, Alkohol, Zigaretten u. starke Gewürze vermeiden
 - Trinken mit Strohhalm, nicht zu heiß
 - regelmäßige und gründliche Mundhygiene: weiche Zahnbürste, während u. bis 10d nach Chemotherapie 6-10x täglich spülen mit Salbeitee (alkoholfreie Spülungen)
- Spezielle Prophylaxe:
 - Panthenoltabletten lutschen
 - Lutschen von Eiskwürfeln während 5-FU-Bolus und Melphalan-HD
- Therapie:
 - Schmerzbehandlung
 - Desinfizierende Mundspülungen, um Infektion zu vermeiden
 - Zügiger Einsatz von Antiinfektiva bei systemischer Infektion
 - Keratinozytenwachstumsfaktor: Palifermin (Kepivance®) –KGF
→ fördert Neubildung von Epithelzellen

27

Benzydamin-Rezeptur alkoholfrei

- Rezeptur

– Benzydamin Hydrochlorid	0,3g
– Natriumhydrogencarbonat	0,08g
– Saccharin Natrium	0,2g
– Polysorbat 20	1,0g
– Povidon K 25 (Kollidon 25)	20,0g
– Glycerol 85 %	30,0g
– HEC-Schleim 4 %	60,0g
– Pfefferminzöl	6 Tropfen
– Wasser für Injektionszwecke	ad 200,0 g
- Nicht mehr verschreibungspflichtig
→ Keine Erstattung durch die GKV
- Preis aktuell: 31,89€

28

Xerostomie

- Häufig nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich
- Auftreten:
 - Akut: durch Entzündung
 - Bis 1 Jahr später: durch Fibrosierung der Speicheldrüsen
- Extrem belastend für Patienten:
 - Schmerzhafte Mundtrockenheit
 - Sprach-, Ess-, Geschmacksstörungen
 - Erhöhte Infektionsgefahr
- Symptomatische Behandlung
 - Glandosane (Carmellose), Saliva Spray (Santakraut-Schleim - Mucopolysaccharide), Aldiamed Gel/Lsg.
 - Ingwerextrakt-Kapseln: 500mg 6x tgl.
 - Kauen von Kaugummi

Myelosuppression

Bedingt durch die Knochenmarkstoxizität der Zytostatika kommt es zur Verminderung der Anzahl von

- Neutrophilen Granulozyten → Neutropenie
- Lymphozyten → Lymphozytopenie
- Thrombozyten → Thrombozytopenie
- Erythrozyten → Anämie
- Substanzen mit ausgeprägter Myelosuppression:
Cladribin, Dacarbacin, Anthracycline, Melphalan (verzögert), Methotrexat, Paclitaxel

Neutropenie

- Neutrophile $< 2000/\mu\text{l}$, in schweren Fällen $< 500/\mu\text{l}$
- Therapie: Koloniestimulierende Faktoren
 - Neupogen, Granocyte, Leucomax → teuer
 - Indikation sicher, wenn bei 40% der Patienten neutropenisches Fieber zu erwarten ist
- Neutropenisches Fieber (Fieber unbekannter Genese)
 - Erhöhung CRP, Infektion oft nicht dokumentierbar
 - Therapie: empirisch je nach Risiko
 - Gering: Breitspektrum-Penicillin (Tazobac) + Aminoglycosid
 - Hoch: Fluorchinolon + Antimykotikum + Aciclovir

Thrombozytopenie

- Thrombozytenzahl $< 100.000/\mu\text{l}$
- $< 25.000/\mu\text{l}$: große Gefahr für lebensbedrohliche Blutungen → Thrombozytentransfusion

Anämie

- Ursachen:
 - Eisenmangel (Ernährung, Resorptionsstörung)
 - Myelosuppression, Nephrotoxizität
 - Tumorinduziert
- Folgen:
 - Hypertonie, Tachykardie
 - Verminderte Sauerstoffdiffusion in der Lunge
 - Herabsetzung der Sauerstoffversorgung der Muskeln
 - Reduktion der kognitiven Leistungen im ZNS
 - Reduktion des Immunsystems
- Patienten geht es schlecht, sehr müde, Fatigue
- Therapie: EPO oder Erythrozytenkonzentrate → wesentliche Erhöhung der Lebensqualität

Alopezie und Nagelveränderungen

- Haarausfall 2-4 Wochen nach Beginn der Chemotherapie
- Haare wachsen wieder innerhalb von 3-6 Monaten nach Therapieende, können sich in Form und Farbe verändern
- Alopezie-Risiko bei Zytostatikatherapie
 - Starker Haarausfall
Cyclophosphamid, Ifosfamid, Doxorubicin, Taxane, Etoposid, aber auch Sorafenib, Dabrafenib, Nilotinib
- Wichtig: rechtzeitig geeignete Perücke verordnen lassen
- Nagelveränderungen
 - 1-2 Monate nach Therapiebeginn: Wachstum verzögert, Brüchigkeit, Verfärbung, Quersfurchen, Ablösung,
 - Taxane
 - EGFR-Inhibitoren: Nagelgeschwüre

33

Fatigue-Syndrom

- Symptome:
 - Müdigkeit, Erschöpfung, Leistungsschwäche, auch Depression
 - bessern sich nicht! nach ausreichender Erholung
 - Patienten geht es schlecht, extreme Verminderung der Lebensqualität
 - Dauer v. kurz n. Therapiebeginn bis zu Monaten oder Jahren n. Therapie-Ende, Chronifizierung „CFS“
- 50-90% der Patienten sind betroffen
- von den Ärzten wenig beachtet → Häufig unbehandelt!
- Ursachen: sind nicht ganz klar → multifaktorielles Geschehen
 - Psychische Faktoren
 - Angst, Ungewissheit, Psychische Belastungen, Depression
 - Krankheits- und therapiebedingte körperliche Veränderungen
 - Myelosuppression, besonders Anämie
 - Anhäufung von Stoffwechselprodukten im Körper
 - Mangelernährung
 - Schmerzen
- Therapie schwierig: Ursachen ergründen und behandeln
- Psychoonkologische /Sozialpharmazeutische Betreuung

34

Fatigue - Beratungshinweise

- Vielen Patienten ist Fatigue unbekannt
- Wichtig: Informationen geben, wie die Beschwerden einzuordnen sind
- Ernährung: häufige kleine Mahlzeiten, viel Obst und Gemüse, 1,5-2l pro Tag trinken
- Frühere Gewohnheiten wenn möglich beibehalten, ggf. alles langsamer und kürzer machen
- Tag im Voraus planen
- Spaziergänge an der frischen Luft
- Regelmäßige, leichte sportliche Aktivitäten
- Dinge, die man nicht gern tut, aber anstrengen (Hausarbeit), möglichst delegieren

35

Hypercalciämie

- Tumorbedingte Osteoklastenaktivierung
 - Humoral: Bronchial-Ca, Multiples Myelom
 - Ossäre Metastasen:
 - Mamma-, Nierenzell-, Ovarial-, Bronchial-, Prostata-Carcinom
- Folgen:
 - Nierenschädigung
 - GIT: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation
 - Muskelschwäche
 - Herz: Bradykardie, Vorhof- und Kammerarrhythmien
 - ZNS: Müdigkeit, Lethargie, Psychose
- Therapie:
 - Effektive Tumorthherapie ist wirksamste Maßnahme
 - Hydratation: 2-3l Flüssigkeit/Tag mit Monitoring der Elektrolyte
 - Bisphosphonate: bei oraler Einnahme richtige Einnahme erklären!
 - Kortikosteroide: nur bei hämatologischen Tumoren wirksam

36

Ossäre Komplikationen

- Tumoren mit Knochenbeteiligung
 - Multiples Myelom
 - Prostatakarzinom
 - Mammakarzinom
- Therapien können zu 10fach beschleunigter Abnahme der Knochendichte führen
 - Höchstes Risiko bei antiestrogener bzw. antiandrogener Therapie + Glukokortikoide
 - Weitere Risikofaktoren: frühe Menopause, Kachexie m. Muskelabbau
- Therapie mit Bisphosphonaten
 - Wirksamkeit gut belegt, setzt langsam ein
 - Richtige Einnahme!
 - UAW oral: Diarrhoe, Übelkeit, Ösophagitis
 - UAW i.v.: Kieferosteonekrose, Nierenfunktionsstörungen

37

Harnsäure-Nephropathie

- Harnsäure kann so stark ansteigen, dass Konzentration im distalen Tubulus Löslichkeitsprodukt überschreitet
→ Harnsäurekristalle lösen Nephropathie aus
 - bei Tumoren mit hohem Umsatz (hämatologische Neoplasien) od.
 - durch effektive Chemotherapie („Tumorlysesyndrom“)
- Prophylaxe
 - Hydratation, so dass täglich ca. 3l Urin produziert werden
 - Alkalisierung des Urins durch Acetazolamid oder Natriumbicarbonat i.v. auf pH 7-8
 - Allopurinol 600mg p.o. beginnend 2 Tage vor Therapie
- Therapie
Rasburikase: schneller Abbau von Harnsäure zu Allantoin

38

Substanzspezifische Nebenwirkungen

Urotoxizität von Oxazaphosphorinen

- Cyclophosphamid, Ifosfamid bilden als Metabolit Acrolein
- Urothelschäden von Acrolein sind kumulativ und dosisabhängig
- hohes Risiko für das Auslösen einer Zystitis
- Mesna zur Uroprotektion

Nephrotoxizität von Cisplatin

- Therapievoraussetzung: ausreichende Nierenfunktion (ClCrea > 60ml/min)
- Ausreichende Hydratation vor und nach der Therapie
- Forcierte Diurese
- Gezielter Elektrolytersatz

Kardiotoxizität

Doxorubicin

- Kumulative Kardiomyopathie
- Verwendung der liposomalen Zubereitungen senkt Kardiotoxizität, aber teuer
- Ursache der Kardiotoxizität: Hydroxylradikale, wobei Fe³⁺ eine entscheidende Rolle spielen
- Dexrazoxan chelatisiert Fe³⁺-Ionen
 - Cardioxane®: Vorbeugung von chronischer kumulativer Kardiotoxizität bei Therapie mit Doxorubicin oder Epirubicin
 - Dosierung: 30min vor Anthracyclin-Infusion 1000mg/m²

Kardiotoxizität

MAK gegen Her2

- Trastuzumab, Pertuzumab
- Risiko für schwere Herzinsuffizienz, Häufigkeit: 3-7% bei Kombination mit Antracyclinen bis 27%
- Vorsicht im höheren Lebensalter

smKI und Angiogenesehemmstoffe

- Hypertonie und Herzinsuffizienz durch Bevacizumab
- Bei smKI wird die Normalvariante der Kinase geschädigt
→ Hypertonie, kardiotoxisch
- Therapie: Betablocker und ACE-Hemmer
- Imatinib, Sunitinib, Sorafenib
→ QT-Zeit-Verlängerung
- Lapatinib, Nilotinib, Dasatinib
- Achtung!
- Wechselwirkung mit anderen AM, die die QT-Zeit verlängern

Hand-Fuß-Syndrom

- Schmerzhafte Erytheme wie Sonnenbrand, Kribbeln, Brennen
- Blasen- und Ulcusbildung → Gefahr der Superinfektion
- Abhängig v. Substanz, Kombination, Dosis, Therapiedauer
- Typ 1
 - Klass. Zytostatika: 5-FU, Taxane, Doxorubicin liposomal, Capecitabin
 - Flächige Ausbreitung an Hand- und Fußrücken, auch Intertrigines
- Typ 2
 - EGFR-Inhibitoren, Tyrosinkinase-Inhibitoren: Sorafenib, Sunitinib
 - Druckpunkte der Handflächen und Fußsohlen, scharf begrenzt
- Vorbeugung und Therapie
 - Belastung v. Händen und Füßen vermeiden, Schutz vor Verletzungen
 - Harnstoffhaltige Externa, Rückfettende Cremes und Öle
 - Hitze, körperliche Anstrengung, Sauna, Sonnenbad vermeiden
 - Glucocorticoide b. Entzündung
 - Blasen: antiseptische Umschläge, z.B. mit Octenidin

Papulopustulöses folikuläres Exanthem – Rash

- durch EGFR-Inhibitoren und smKI bei bis zu 80% der Patienten
- Phase 1: Akneartiger Ausschlag, seltener Trockenheit und Schuppung
 - Metronidazol 2% Creme 3xtäglich, ggf. Minocyclin oder Doxycyclin
 - Keine austrocknenden (BPO), aber auch keine rückfettenden! Externa
 - Chronisch: Externa mit Harnstoff, Polidocanol, Dexpanthenol
- Phase 2: Austrocknung - Duschöle u. Feuchtigkeitslotionen
- Phase 3: trocken und lichtempfindlich - Duschöle, Harnstoffhaltige Lipolotionen, Panthenolsalben

Korrelation der Hautreaktionen mit dem Ansprechen des Tumors

43

EGFR-Inhibitoren

- Cetuximab - Erbitux[®]
- Panitumumab - Vectibix[®]



Dtsch Arztebl Int 2012; 109(8): 133-40

44

Checkpoint-Inhibitoren

- Hautreaktionen nach ca. 3-4 Wochen
 - Exanthem
 - Pruritis, z.T. großflächig
- Therapie
 - topische Glukokortikoide
 - Harnstoffhaltige und rückfettende Externa
- Immunvermittelte Nebenwirkungen
 - Pneumonitis
 - Colitis
 - Hepatitis: Erhöhung der Transaminasen
 - Endokrinopathien: Diabetes Typ 1, Hyperthyreose, Hypophysitis
- Therapie mit Glukokortikoiden

Paravasate

- Definition: Bei peripher-venöser Gabe tritt Zytostatikum aus dem Blutgefäß in das umliegende Gewebe über → lokale Schädigungen des Gewebes
- Betroffen sind: Haut, Muskeln, Nerven, Sehnen, Gelenke
- Zeitlicher Verlauf
 - Tage 0-7 Erythem, Ödeme, Schmerz
 - Tage 8-10 Überwärmung, Schmerz
 - Ab Tag 7 Beginnende Ulzeration
 - Monat 2-4 Zunahme der Ulzeration, roter Randwall, gelblicher Grund, Schmerzen
- Ausmaß der Schädigung ist abhängig von:
 - Substanzabhängige Faktoren
 - Patienten- und Arzt-abhängige Faktoren

Therapie von Paravasaten

- Stopp der Injektion / Infusion
- Zugang belassen, System (Spritze) erneuern
- Versuchen, so viel Substanz wie möglich zu aspirieren
- Frühzeitige chirurgische Intervention einleiten
- Wärme (Vincaalkaloide), Kälte (Anthracycline)
- Lokale Gabe von „Antidota“
 - Hyaluronidase
 - Diffusionsförderung durch Gewebeauflockerung
 - DMSO
 - antiinflammatorisch, anästhesierend, vasodilatatorisch, kollagenauflösend, potenter Radikalfänger
 - Dexrazoxan: Savene®
 - Behandlung einer Extravasation durch Anthracycline

Orale Tumortheraeutika

- Besonderer Beratungsbedarf in der Apotheke:
 - Compliance: regelmäßig nach Plan einnehmen
 - Einnahmehinweise beachten
 - Niemals teilen, in der Originalverpackung belassen
 - Über Nebenwirkungen aufklären und was dann zu tun ist!
- Capecitabin:
 - Komplizierte Einnahmepläne wegen individueller Dosierung, 30min nach dem Essen
 - UAW: Mucositis, Diarrhoe, Hand-Fuß-Syndrom
- Erlotinib - Tarceva®
 - Nicht mit der Nahrung einnehmen (unkontrollierte ↑ der BV)
 - am besten früh nüchtern 1/2h v.d.Essen mit einem Glas Wasser
 - bei erhöhtem Magen-pH sinkt die Löslichkeit, was zu mehr UAW führt
 - WW beachten wegen Metabolisierung über CYP 3A4 und CYP1A2
 - UAW: Diarrhoe, Rash, ANE-Syndrom, Fatigue

Inhalt

1. Krebs –Epidemiologische Daten, Ursachen und Therapiemöglichkeiten
2. Supportivtherapie – Ziele
3. Komplementäre und alternative Medizin
 - Misteltherapie
 - Enzymtherapie
 - Antioxydanzien und Mikronährstoffe

CAM – Komplementäre und alternative Heilmethoden

Komplementäre Methoden:

- Ergänzende Methoden
- ganzheitliche Behandlung mit gesundheitsorientierten Mitteln
- nicht klassisch schulmedizinisch

Naturheilverfahren:

- die dem Körper „natürlicherweise“ innewohnenden Selbstheilungs- und Abwehrkräfte sollen gestärkt werden
- die angewandten Mittel und Methoden müssen nicht aus der Natur stammen

UMK:

- Mittel, die traditionell eingesetzt werden und denen eine Wirksamkeit zugesprochen wird, wobei der Nachweis fehlt

Komplementäre und alternative Medizin „CAM“

Patientenmotive für die Anwendung:

- Stärkung der körpereigenen Abwehr und Selbstheilungskräfte
- Eigener Beitrag zur Therapie, ergänzend zur „Schulmedizin“

Mögliche Probleme bei Anwendung von CAM

- Interaktionen mit der zytotoxischen Therapie
 - Qualität, Unbedenklichkeit, (Wirksamkeit) der angewendeten Präparate
 - Abnahme der Compliance bei der konventionellen Therapie
 - Finanzielle Belastung der Patienten
- *unbedingt Rücksprache mit dem behandelnden Arzt*

Umfrage zur Anwendung von CAM

Mehr als 1000 Patienten, Dr. Jens Bünzel, Nordhausen (NZW 2008)

- 59% aller Krebspatienten wenden CAM an
- Frauen häufiger als Männer
- Präparate
 - Vitamine 18%
 - Mistelextrakte 15%
 - Selenpräparate 10%
- 1/3 der Patienten führen Verbesserung der Lebensqualität auf CAM zurück
- Bezug der Arzneimittel zu
 - 62% in der Apotheke
 - 25% Drogerie
 - 13% Internet
- Informationen zu den Arzneimitteln und Methoden zu
 - 62% vom Hausarzt
 - 51% vom Apotheker

Mistel-Therapie

- 5 Präparate: alle zur subkutanen Injektion
 - 4 anthroposophische: Abnoba Viscum, Iscador, Helixor, Iscucin
 - 1 Phytopharmaka: Lektinol
- Inhaltsstoffe und Wirkungen auf Tumorzellen
 - Mistellektine Zytotoxizität durch Hemmung der ribosomalen Proteinsynthese und Induktion der Apoptose
 - Viscotoxine Zytotoxizität durch Auflösen der Zellmembran
 - Polysaccharide, Flavonoide, Lignane, Alkaloide
 - Konzentration d. Inhaltsstoffe ist abhängig vom Erntezeitpunkt, Wirtsbaum, Bodenbeschaffenheit
- Zulassung: Immunmodulation, Verbesserung der Lebensqualität
- Anwendung und Dosierung
 - 2-3x wöchentlich subkutan oder direkt in den Tumor (an Haut oder Schleimhaut)
 - Therapie während Chemo- und Strahlentherapie nicht fortführen
 - Dosierung nach Reaktion an der Einstichstelle (Rötung und Schwellung), Körpertemperatur, Allgemeinbefinden
- Vorsicht bzw. Kontraindikation bei
 - Leukämie, Lymphom, Melanom
 - Autoimmunerkrankungen
 - moderne Tumor-AM, die das Immunsystem beeinflussen

Mistel-Therapie

Chochrane Review mit 80 Studien

- 58 Studien davon ausgeschlossen, 21 ausgewertet
- Qualität der Studien insgesamt niedrig
- 3484 randomisierte Tumorpatienten mit sechs verschiedenen Mistelpräparaten
- Ergebnis: Schwache Evidenz, dass die Misteltherapie
 - das Überleben (6 von 13 Studien)
 - die Lebensqualität oder
 - die Nebenwirkungen der antitumoralen Therapie (14 von 16 Studien) verbessert.

Horneber MA et.al. „Mistletoe therapy in oncology, Cochrane Database Syst Rev, 2008 Apr 16;(2): CD003297

Erstattung seit 2011 auf Palliativtherapie eingeschränkt!

Enzym-Therapie

- Präparate enthalten pflanzliche und tierische proteolytische Enzyme
 - Bromelain, Trypsin, Chymotrypsin, Rutosid
 - Präparate: Wobenzym, Phlogenzym → „off label use“
- Wobe Mucos als „Ergänzend bilanzierte Diät“: 3x4 → 3x2 Tablette
 - Zur Unterstützung der Immunsystems in Belastungssituationen oder bei geschwächter Immunfunktion, z.B. in der Komplementäronkologie begleitend zu Chemo- und Strahlentherapie
- Wobenzym immun als Nahrungsergänzungsmittel : 2x3 Tabletten
 - Stärkung des Immunsystems und Zellschutz
- Mögliche Wirkungen
 - Immunmodulation, und –stimulation (Zytokinen, nat. Killerzellen, TGF)
 - Inhibition der Adhäsion (CD 44)
- Einnahme:
 - Orale Resorption ist gesichert, bei Einnahme ½ -1h vor dem Essen
- Wenige nicht hinreichend aussagekräftige Studien, aber viele Tumorpatienten berichten über eine bessere Lebensqualität

Antioxidanzien und Mikronährstoffe

Noael: No observed adverse effect level

- Höchste Aufnahme (oder experiment. verabreichte Dosis) eines Nährstoffs bei der in einzelnen Untersuchungen keine unerwünschte Wirkung beobachtet wurde.

UL: Tolerable upper intake level

- die höchste chronische tägliche Gesamtaufuhr eines Nährstoffs (aus allen Quellen), die als unwahrscheinlich beurteilt wird, ein Risiko für schädliche Wirkungen auf die Gesundheit darzustellen
- Tolerierbar heißt physiologisch tolerierbar
- auf der Basis einer Risikobewertung
- ist keine Zufuhrempfehlung

Tolerable Upper Intake Levels

	Unit	0-1 y	1-3 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation
Boron	mg/d		3	9	10	10	10
Calcium	mg/d	No adequate data to der					
Chloride		No adequate data to der					
Chromium		No adequate data to der					
Copper		No adequate data to der					
Iodine		No adequate data to der					
Iron		No adequate data to der					
Magnesium ^(a)	mg/d		Insufficient data	250	250	250	250
Manganese		No adequate data to der					
Molybdenum	mg/d		0.1	0.5	0.6	0.6	0.6
Nickel		No adequate data to der					
Phosphorus		No adequate data to der					
Potassium		No adequate data to der					
Selenium	µg/d		60	250	300	300	300
Silicon		No adequate data to der					
Sodium		No adequate data to der					
Tin		No adequate data to der					
Vanadium		No adequate data to der					
Zinc	mg/d		7	22	25	25	25

Schloss  Apotheke

Dr. Anke Ritter

Erfurt

19.01.2023

57

Antioxidanzien und Mikronährstoffe: Selen

- Essenzieller Bestandteil der Glutathionperoxidase, eines der wichtigsten antioxydativen Schutzsysteme
- Aktivität bei Selenmangel deutlich eingeschränkt
- Aufnahme 30-40µg Se/d → Blutspiegel bei 80µg/l, optimal bei 95µg/l
- niedrigste Krebsinzidenz bei Blutspiegel >120µg/l
- bei älteren Personen Selenaufnahme deutlich niedriger
- NOAEL: 850µg UL 300µg, Toxisch, wenn Geruch nach Knoblauch
- Gilt alles für Prophylaxe **Studienlage insgesamt widersprüchlich**
- bis zu 1900µg Selen in 100g Paranüsse → tgl. 1-2 Paranüsse essen



- 1561 Patienten mit NSCLC profitierten **nicht** von Selensupplement
- Diarrhoe unter Strahlentherapie 500 p.o./d
- Weniger Diarrhoe und 5-Jahres-Überleben leicht verbessert

Erfurt

19.01.2023

58

Antioxidanzien und Mikronährstoffe

- **Vitamine C Hochdosis**
 - 10g/d 100 Pat. m. fortgeschr. Kolorektalem Carcinom → keine Verbesserung im Überleben
 - Patienten m. fortgeschr. Malignom 0,4-1,5g/kgKG 3x/Woche → kein Ansprechen, Lebensqualität sinkt
 - 7500mg i.v. 1x wöchentlich über 4 Wochen begleitend zur CT und RT bei 125 Brustkrebspatientinnen → Verbesserung der krankheits- und therapiebedingten Beschwerden
- **Folsäure:** Langzeitprävention (Kolorektales Ca.) bei 400µg tgl. Nicht während einer Capecitabin-Therapie → Toxizität steigt
- **Zink**
 - Mangel führt zu Einschränkung des Immunsystems → 25mg tgl. als Kur (NOAEL 50mg, UL 25mg)
- **Grüner Tee**
 - Epigallocatechin-3-gallat (EGCG) bildet chemische Bindung mit Bortezomib (in vitro und Tierversuch)

Vitamin D

- **25(OH) Vitamin D3 Referenzwerte**
 - 30-70 ng/ml
 - 75-175 nmol/l
- **1295 postmenopausale Frauen mit Mamma-Ca – prospektive Kohortenstudie**
 - Inverser Zusammenhang zwischen 25(OH)D mit Mortalität und Risiko für Metastasierung
 - Vergleich <35nmol/l versus >55nmol/l → Gesamtleben um 50% verlängert und Lebensqualität verbessert
- **422 Patienten der Ricover-60 Studie mit B-Cell Lymphom**
 - 6 versus 8 CHOP-14 +/- Rituximab
 - Vitamin D ≤ 8ng/ml versus >8ng/ml
 - Nur im Rituximab-Arm:
 - 3-Jahres progressionsfreie Überleben 59% vs 79%
 - 3-Jahres Gesamtüberleben 70% vs. 82%
- **60 Patienten mit muskuloskeletalen Beschwerden unter Aromatasehemmern bei Spiegeln von 10-29ng/ml**
 - Hochdosis Vitamin D 50000IU wöchentlich über 8-16 Wochen, dann monatlich (insgesamt 6Mon Intervention) versus Placebo
 - Bereits nach 2 Monaten Schmerzen deutlich besser als unter Placebo

Vorsicht mit Fischöl während einer Chemotherapie

Omega-3-Fettsäure Hexadeca-4,7,10,13-Tetraensäure

- enthalten in Hering, Makrelen und Fischölkapseln!
- kann in geringsten Mengen die Freisetzung von Makrophagen aus der Milz stimulieren
- → führte zu systemischer Resistenz gegen Chemotherapie in einer Maus-Studie
- Befragung von Krebspatienten:
11% nahmen während der Chemotherapie regelmäßig Fischölkapseln ein

Antioxidanzien und Mikronährstoffe

- Empfehlungen des Deutschen Krebsforschungszentrums: www.krebsinformation.de
- Studien zur Einnahme von Supplementen zeigen keine Vorteile bei Krebspatienten, sondern im Gegenteil eher Nachteile
- Natürliche Vitaminspender bevorzugen: Obst und Gemüse
- Keine Einnahme von Supplementen, außer es werden Mangelzustände nachgewiesen
- Mögliche Mangelzustände bei Krebspatienten durch Labor abklären
 - o Jodmangel
 - o Folsäuremangel
 - o Calciummangel
 - o Vitamin D-Mangel

Vitamin B 17 – Kein Vitamin

- Synonym: Amygdalin, Laetril
- Vorkommen in Aprikosenkernen, Bittermandeln, etc.
- Wirkung: zytotoxisch und Apoptose-induzierend
 - eine Studien mit 178 Patienten: negativ
 - Ansonsten gibt es Einzelfallberichte und positive Selbsterfahrungen
- Arzneimittelkommission deutscher Ärzte:
 - Wirksamkeit widerlegt
 - Cyanid-Blutspiegel nach oraler Einnahme interindividuell stark schwankend
 - Cyanid-Intoxikationen, z.T. letal, sind in der Literatur belegt
- Einnahmeempfehlung lt. Verpackung: bis zu 8 Aprikosenkerne pro Tag
- BfR rät zu 1 bis maximal 2 Kernen pro Tag
- BfArM: „Amygdalin-haltige Produkte, die zur Behandlung von Tumorerkrankungen angeboten werden... sind gemäß §2 Abs. 1 AMG zulassungspflichtig.“

Zusammenfassende Empfehlungen für Komplementärmedizin

- Basistherapie
 - Ernährung
 - Spezifische Physiotherapie
 - **Sport: Verbesserung von Therapie bedingten UAW, Prognose und Rezidivraten !**
 - 3x / Woche jeweils 1h moderat „leicht anstrengend“ bewegen
 - Spaziergehen, Nordic Walking, Schwimmen
 - Psychosoziale und –therapeutische Betreuung
- Therapiebegleitend
 - Evt. Proteolytische Enzyme
 - Vitamine und Spurenelemente im Bereich des RDA oder nach Bestimmung eines möglichen Mangels
- Nachsorge, Palliation
 - Standardisierte Mistelextrakte

Zusammenfassende Empfehlungen für Komplementärmedizin

S3-Leitlinie: Komplementärmedizin in der Behandlung
von onkologischen PatientInnen

file:///C:/Users/anke/Downloads/032-05Komplementaermedizin-in-der-Behandlung-von-onkologischen-PatientInnen-2021-09_Langversion.pdf

Prof. Dr. Jutta Hübner

Professorin für Integrative Onkologie an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena



Dr. Anke Ritter

Erfurt

19.01.2023

65

Literatur

- Schmoll, H.-J., Höffken, K., Possinger, K.: Kompendium Internistische Onkologie, Springer Verlag
- Barth, Jürgen: Zytostatikaherstellung in der Apotheke, Deutscher Apotheker Verlag
- Berger, D.P., Engelhardt, R., Mertelsmann, R.: Das Rote Buch, Ecomed Verlagsgesellschaft mbH, 2002
- Link, H., Bokemeyer, C., Feyer, P.: Supportivtherapie bei malignen Erkrankungen, Deutscher Ärzteverlag Köln, 2006
- Lipp, H.-P., Bokemeyer, C.: Supportivtherapie in der klinischen Onkologie, Krankenhauspharmazie: 2000 21 S.559-572
- Theobald, St.: Ernährung u. Krebs, Prisma Heft 3,4 2002, Heft 1, 2003
- Müller, A., Vater, U.: Leitfaden für Tumorpatienten, Apotheke und Krankenhaus, 2001 17 S. 78-82
- Höckel, M., Heckl, U., Nagel, G.: Der Krebspatient in der Apotheke, Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart, 2003
- Unger, C., Weis, J.: Onkologie, Unkonventionelle und supportive Therapiestrategien, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2004
- Robert-Koch-Institut
- BfR: Präsentation am 16.03.2005 Großklaus, Rolf: Vitamine und Mineralstoffe in Nahrungsergänzungsmitteln - Eine aktuelle Risikobewertung



Dr. Anke Ritter

Erfurt

19.01.2023

66